

Resúmenes SIIC

● ANALISIS DE LA RELACION ENTRE SINDROME METABOLICO Y DISFUNCION ERECTIL

Viena, Austria

Se observó un efecto significativo del síndrome metabólico en la patogénesis de la disfunción eréctil, al menos en el grupo de hombres mayores de 50 años, que presentó un porcentaje elevado de disfunción eréctil moderada a grave.

Journal of Urology 177(2):651-654, Feb 2007

Autores:

Heider S, Temml C, Ponholzer A

Institución/es participante/s en la investigación:

Donauspital and Department of Preventive Health

Título original:

Is the Metabolic Syndrome an Independent Risk Factor for Erectile Dysfunction?

Título en castellano:

¿El Síndrome Metabólico es un Factor de Riesgo Independiente de Disfunción Eréctil?

Introducción

La disfunción eréctil (DE) tiene una patogénesis multifactorial que comprende factores del estilo de vida, neurológicos, hormonales, vasculares y psicológicos. Las alteraciones vasculares debido a disfunción endotelial y aterosclerosis parecen ser factores clave. La DE comparte los factores de riesgo mayores con la aterosclerosis tales como el abuso de nicotina, hipertensión, diabetes mellitus e hiperlipidemia. El síndrome metabólico (SM) es un factor de riesgo bien establecido de disfunción endotelial y alteración vascular las cuales cumplen un papel importante en la patogénesis de la DE. Los datos respecto al posible impacto del SM sobre la DE son escasos y sólo se publicaron 3 estudios, con un total de 430 hombres. El objetivo de este ensayo transversal y a gran escala fue determinar el papel del SM como un factor de riesgo independiente de DE.

Métodos

Se incluyeron en el estudio a las personas entre 30 y 69 años que participaron voluntariamente de un proyecto de pesquisa del estado de salud en el área de Viena durante un período de 6 meses. El Departamento de Medicina Preventiva de la ciudad de Viena, realiza regularmente exámenes de la salud sin cargo. A fin de obtener una población de estudio homogénea, se excluyeron todos los participantes con antecedentes de infarto de miocardio, enfermedad coronaria, enfermedad arterial periférica o accidente cerebrovascular. Durante el examen de salud, se realizó una historia clínica estandarizada y se evaluaron diversos parámetros como la edad, peso, estatura, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura, relación cintura-cadera, presión arterial, abuso de

nicotina, determinaciones de laboratorio como colesterol asociado con lipoproteínas de baja y alta densidad (LDLc y HDLc, respectivamente), colesterol total, triglicéridos y glucemia en ayunas. A fin de estimar la prevalencia de SM se aplicó la definición del consenso de la IDF (International Diabetes Federation) del 2005: circunferencia de cintura de 94 cm o más y dos de las siguientes características como un nivel de triglicéridos mayor de 150 mg/dl (1.7 mmol/l), un nivel de HDLc menor a 40 mg/dl (0.9 mmol/l) o cualquier tratamiento específico para una alteración lipídica; hipertensión arterial (presión arterial sistólica de 130 mmHg o más, presión arterial diastólica de 85 mmHg o más) o tratamiento para la hipertensión arterial diagnosticada previamente o glucemia en ayunas de 100 mg/dl o más (5.6 mmol/l) o diagnóstico previo de diabetes tipo 2. El colesterol total, triglicéridos y HDLc se determinaron en el suero de las muestras de sangre obtenidas en ayunas entre las 8 y 10 AM; el LDLc se calculó según la fórmula de Friedwald. Para la medición de la presión arterial sistólica y diastólica se efectuaron 3 mediciones, la primera por la enfermera antes del examen médico, la segunda por el médico general durante el examen clínico y la tercera por la enfermera después del examen médico. Los valores medios de estas 3 mediciones se utilizaron para el análisis. El abuso de nicotina se definió como el fumar regularmente durante los 12 meses previos. Cada parámetro se diagnosticó y confirmó por el médico general que realizó el examen de salud. La prevalencia y gravedad de la DE se evaluó por el Índice Internacional de Función Erectil (IIEF5) según la clasificación de Rosen y colaboradores modificada levemente para establecer 3 categorías: 1) ausencia de DE (puntaje de 22 a 25 en el IIEF5), 2) DE leve (puntaje de 17 a 21 en el IIEF5) y 3) DE leve a moderada, moderada a grave (puntaje de 5 a 16 en el IIEF5).

En cuanto a la metodología estadística, se utilizaron el análisis de regresión lineal múltiple, ANOVA y chi cuadrado para investigar el impacto del SM sobre la DE. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p de dos colas $<$ a 0.05.

Resultados

Se incluyeron en el análisis un total de 2 371 hombres de raza blanca, con una edad media de 46.1 años (desvío estándar, DE \pm 9.9 años), rango 30 a 69 años. La distribución por edad fue de 734 pacientes (31%) en el grupo entre 20 a 30 años, 783 (33%) en el grupo entre 31 y 40 años, 579 (24.4%) en el grupo entre 41 y 50 años, 579 (11.6%) en el grupo entre 51 y 60 años y 275 (11.6%) en el grupo entre 61 a 69 años. Se encontró hipertensión previamente diagnosticada o tratada en el 10.2% de los pacientes ($n = 242$), diabetes mellitus en el 1.3% ($n = 32$) e hiperlipidemia en el 2.3% ($n = 55$). Hubo abuso de nicotina en el 25.6% de las personas ($n = 605$) y el 19.2% ($n = 155$) informó la presencia de abuso de nicotina en el pasado. Se encontró SM en el 33.8% de los pacientes ($n = 794$), de los cuales el 49% fueron menores de 50 años. La media de la relación cintura cadera fue de 0.91 (DE 0.06), que se incrementó significativamente con la edad de 0.88 en los hombres entre 30 a 39 años a 0.95 en aquellos entre 60 a 69 años ($p = 0.01$). El 66.6% de las personas ($n = 1 300$) informó algún grado de DE. El puntaje en el IIEF5 disminuyó significativamente con la edad ($p < 0.0001$). En el análisis de regresión lineal múltiple, la relación cintura-cadera ($p = 0.01$) y el SM ($p = 0.01$) se correlacionaron independientemente con el puntaje en el IIEF5. Además de estos dos parámetros, la edad ($p = 0.0001$), la hipertensión ($p = 0.01$) y la diabetes mellitus ($p = 0.01$), pero no el IMC ($p = 0.2$) también se correlacionaron con el puntaje en el IIEF5. Con respecto al SM, el impacto fue demostrable sólo en los hombres de 50 años o más. El SM se correlacionó con DE sólo en los hombres de 50 años o más ($p = 0.01$), con un incremento en la presencia de DE grave del 48% (9.2% en los hombres sin SM a 13.6% en aquellos con SM, $p = 0.01$). En este subgrupo el puntaje en el IIEF5 disminuyó de 20.5 en los hombres sin SM a 19.3 (-6.2%, $p = 0.01$) en aquellos con SM. En los menores de 50 años, el puntaje medio en el IIEF5 fue de 20.8 en los pacientes sin SM comparado con 20.7 en aquellos con SM ($p = 0.4$). La relación cintura-cadera mostró una correlación independiente de la edad con la DE ($p = 0.01$). En los hombres entre 30 y 39 años, la relación cintura-cadera aumentó de 0.88 en aquellos sin DE a 0.91 en aquellos con DE. En el grupo entre 40 a 49 años, la relación cintura-cadera aumentó de 0.91 a 0.94; de 0.93 a 0.95 en el grupo entre 50 y 59 años y de 0.93 a 0.95 en el grupo entre 60 a 69 años.

Discusión y conclusión

Comentan los autores que los resultados de su estudio demostraron un efecto significativo del SM sobre la patogénesis de la DE en los hombres de 50 años o más, pero no en el grupo de menos de 50 años. En los pacientes con SM de 50 años o más hubo un aumento del 48% en la presencia de DE grave. Este incremento del 48% fue menor a lo informado previamente. La falta de correlación del SM con la DE en los menores de 50 años y el efecto menos pronunciado en los hombres de 50 años o más pudo deberse a la utilización de una definición más amplia de SM en este estudio (según el IDF del 2005). Por ende, los estudios previos posiblemente analizaron formas más graves y avanzadas de SM, por lo cual les fue posible mostrar un mayor impacto sobre la DE que también fue demostrable en los menores de 50 años. Los investigadores interpretaron el impacto del SM sobre la DE como consecuencia de su papel clave en la génesis de la disfunción endotelial que produce desregulación vascular y representa el paso inicial en la aparición de aterosclerosis. Se sugirió que la alteración en la relajación dependiente del endotelio puede deberse a la anomalía en la capacidad de sintetizar o liberar óxido nítrico, que es un factor derivado del endotelio y un mensajero clave en la relajación del músculo liso en el cuerpo cavernoso durante la erección. En conclusión, el SM y el aumento en la relación cintura-cadera se asociaron independientemente con una disminución en el puntaje en el IIEF5. El SM mostró un efecto significativo en la patogénesis de la DE al menos en los hombres mayores de 50 años, con un porcentaje elevado de DE moderada a grave. Este impacto puede deberse principalmente a la disfunción endotelial provocada por el SM lo cual contribuye al componente vascular de la DE.

Autoevaluación de Lectura

¿Qué impacto tiene el síndrome metabólico sobre la disfunción eréctil?

- A. No significativo.
- B. Significativo en todos los grupos de edad.
- C. Significativo sólo en los hombres de 50 años o más.
- D. Significativo sólo en los menores de 50 años.

[Respuesta Correcta](#)

● REVISAN LOS CONOCIMIENTOS SOBRE LA DISFUNCION SEXUAL ASOCIADA CON ENFERMEDADES NEUROLOGICAS

Burnaby, Canadá

Las afecciones neurológicas (vasculares, traumáticas, desmielinizantes o degenerativas) pueden producir disfunción sexual en pacientes de ambos sexos, y el conocimiento más detallado de las vías de neurotransmisión central y periférica que participan en la respuesta sexual puede permitir, en el futuro, disponer de nuevas opciones terapéuticas para sus variadas manifestaciones.

Lancet 369(9560):512-525, Feb 2007

Autores:
Rees PM, Fowler CJ, Maas CP

Institución/es participante/s en la investigación:
Burnaby Hospital

Título original:
Sexual Function in Men and Women with Neurological Disorders
Título en castellano:
La Función Sexual en Varones y Mujeres con Trastornos Neurológicos

Introducción

Las técnicas de imágenes funcionales del sistema nervioso central (SNC), recientemente creadas, han permitido precisar las regiones cerebrales activadas durante la excitación sexual. La lesión de estas áreas, así como aquellas de la médula espinal o de los nervios periféricos que constituyen el nexo entre los genitales y los centros cognitivos centrales, puede repercutir notablemente sobre la calidad de vida de los pacientes afectados, que pueden percibir la disfunción sexual como el aspecto más angustiante de su afección.

Las enfermedades neurológicas pueden alterar el procesamiento de los estímulos sexuales e impedir la excitación, disminuir o aumentar la libido o imposibilitar la congestión vascular a nivel de los genitales. Por otra parte, los orgasmos espontáneos pueden constituir una manifestación de ciertas crisis epilépticas. El compromiso de los tractos nerviosos de la médula espinal también puede comprometer la actividad sexual en sus diferentes aspectos de erección, eyaculación y orgasmo. Además, las enfermedades neurológicas pueden afectar la capacidad de las personas para abrazar o estimular a la pareja o la continencia esfinteriana durante la actividad sexual. Los autores del trabajo que se reseña a continuación realizaron una búsqueda bibliográfica exhaustiva en bases de datos electrónicas y revisaron la literatura publicada referente a los trastornos neurológicos y su relación con las alteraciones de la función sexual. También expusieron algunas opciones terapéuticas para los trastornos mencionados.

Neurofisiología y neuroanatomía de la sexualidad

La disponibilidad de técnicas de neuroimágenes funcionales no invasivas, como la resonancia magnética funcional y la tomografía por emisión de positrones, permitió confirmar que las áreas cerebrales involucradas en la respuesta sexual incluyen la amígdala, el tegmento mesencefálico y los núcleos septales (estructuras que suelen ser referidas como centros de la recompensa), además de otras regiones. La actividad sexual comienza en el cerebro: las imágenes eróticas activan regiones límbicas y paralímbicas, importantes para la motivación sexual, así como áreas parietales que modulan respuestas motoras y emocionales. Existen también regiones inhibitorias, que interrumpen esta activación.

Los nervios del sistema nervioso autónomo son también un nexo entre el SNC y los genitales. Las motoneuronas lumbosacras reciben proyecciones del SNC, originadas en el tegmento mesodiencefálico.

Traumatismo encefalocraneal

La tasa de disfunción sexual notificada por los pacientes que han sufrido un traumatismo encefalocraneal (TEC) varía entre 36% y 54%, es decir, duplica aquella correspondiente a sujetos sanos. Sin embargo, es sumamente difícil valorar el grado en que la disrupción del funcionamiento neuronal, secundaria a la lesión, repercute sobre la respuesta sexual, dado que existen otros factores que pueden afectarla, como las lesiones musculoesqueléticas y las consecuencias psicológicas (especialmente la depresión, la ansiedad y la pérdida de la autoestima). El tipo de trastorno sexual asociado con la lesión cerebral traumática depende de su extensión y de las áreas afectadas. Por ejemplo, las lesiones de la región prefrontal habitualmente generan apatía e hiposexualidad. La dispareunia y la falta de lubricación genital son las dificultades referidas más frecuentemente por las mujeres que han sufrido un TEC, mientras que los varones presentan disfunción eréctil, eyaculatoria o ambas, algunas veces relacionada con la medicación que reciben. Recientemente, ha surgido interés renovado en las consecuencias de los TEC graves sobre la disfunción del eje hipotalámico-hipofisario. La hemorragia o necrosis de la hipófisis es frecuente en

los traumatismos craneoencefálicos graves. En un estudio de autopsias, Crompton comprobó el infarto o la necrosis hipotalámica en 45 de 106 estudios practicados a pacientes que habían fallecido durante la etapa aguda del trauma cerebral (Brain, 1971). Las fracturas de la base del cráneo pueden involucrar estructuras vasculares de la silla turca y comprometer la hipófisis. Algunas fracturas, además, pueden no ser detectadas por la tomografía computarizada o la resonancia magnética nuclear pero, a veces, puede visualizarse el edema cerebral y la compresión del III ventrículo como una señal indirecta de lesión hipotalámica. El panhipopituitarismo es raro en aquellos sujetos que superan un trauma craneoencefálico; puede observarse durante la etapa aguda pero los déficit hormonales no suelen mantenerse una vez superado el cuadro. Los porcentajes de deficiencia de gonadotrofinas y de somatotrofina, de origen central y etiología traumática, varían en los informes entre 1% y 25%; sería importante establecer la relación entre las alteraciones hormonales mencionadas y la disfunción sexual postraumática.

Accidente cerebrovascular

La frecuencia de trastornos de la sexualidad posteriores a un accidente cerebrovascular es similar a la observada con los TEC. Luego de un evento, los pacientes de ambos géneros muestran declinación notable de la sexualidad y la insatisfacción mencionada por la pareja de los pacientes es elevada.

Las secuelas del accidente cerebrovascular pueden afectar la capacidad para moverse, la continencia esfinteriana, la percepción y el procesamiento de los estímulos sensitivos u originar sialorrea y otras manifestaciones inoportunas. Los factores psicosociales y la presencia de depresión también contribuyen a la disfunción sexual; además, algunos fármacos, como los bloqueadores de los receptores adrenérgicos β (beta bloqueantes), pueden interferir con los fenómenos fisiológicos durante la excitación sexual al reducir la presión en las arterias de los cuerpos cavernosos. Algunos individuos restringen su vida sexual por temor a consecuencias desfavorables para su salud.

La hemorragia subaracnoidea puede originar panhipopituitarismo y trastornos en la secreción de hormonas del eje hipotalámico-hipofisario. Por su parte, ciertas lesiones (infartos lacunares) que afectan las conexiones frontolímbicas pueden causar hipersexualidad y aquellas lesiones que comprometen los núcleos subtalámicos se asocian con conductas sexuales desinhibidas.

Epilepsia

Manifestaciones comiciales

Entre los trastornos neurológicos, la epilepsia se diferencia por la frecuencia de actividad sexual involuntaria con la que se asocia. Los automatismos sexuales, como acariciarse, tocarse o rascarse los genitales pueden formar parte de la expresión de crisis parciales complejas, originadas en el circuito temporolímbico o frontolímbico. También es posible que los pacientes con epilepsia del lóbulo temporal refieran auras de contenido sexual o sensaciones eróticas en el abdomen o los órganos genitales que, en ocasiones, pueden preceder al orgasmo; esta situación es más frecuente en las mujeres que en los varones y puede tratarse mediante lobectomía temporal anterior.

La sexualidad y los fármacos antiepilépticos

Diversos estudios han establecido la asociación entre la presencia de disfunción sexual y la exposición a fármacos antiepilépticos, en especial aquellos con capacidad de inducción del sistema enzimático citocromo P450: fenitoína, fenobarbital, carbamazepina y primidona. Su empleo se acompaña de incremento progresivo de los niveles de globulina transportadora de hormonas sexuales, con disminución de la testosterona libre. En un estudio realizado en hombres, la administración de esta última hormona junto con un inhibidor de la aromatasa mejoró notablemente su desempeño sexual.

La inducción de síndrome de ovarios poliquísticos por el ácido valproico puede ser causa de esterilidad femenina; además, el aumento de peso, secundario al empleo del fármaco, puede modificar el deseo sexual.

Según los autores, es necesario que se evalúen las posibles ventajas de la indicación de fármacos

antiepilépticos que no afectan la actividad enzimática (gabapentina, lamotrigina, levetiracetam, pregabalina o topiramato) sobre la sexualidad de los pacientes epilépticos.

Enfermedad de Parkinson y otros trastornos del movimiento

La calidad de la vida sexual de los varones y mujeres con enfermedad de Parkinson suele ser inferior a la de la población general, y se ha mencionado que la gravedad del trastorno neurológico y la presencia de depresión son los principales factores determinantes de esta situación. Entre los motivos de insatisfacción, los varones refieren la disfunción eréctil y la eyaculación precoz.

El papel de la dopamina, y de la medicación dopaminérgica, sobre la conducta sexual es complejo. Una consecuencia adversa de estos fármacos, bien conocida, es la hipersexualidad, que puede tratarse con la reducción de estos agentes o con quetiapina.

Por otra parte, la disfunción eréctil progresiva puede preceder en varios años a otras manifestaciones de la atrofia multisistémica.

Lesiones de la médula espinal

Luego de una lesión completa de la médula espinal, por encima del nivel D₁₂-L₂, la erección de origen psicógeno no es posible, pero se conserva su mecanismo reflejo; por el contrario, las lesiones bajas, en especial aquellas que involucran la cola de caballo, reducen sustancialmente la capacidad para lograr la erección. Sólo el 4% de los varones con lesiones espinales altas y 18% de aquellos con lesiones bajas conservan la capacidad para eyacular, hecho que representa un problema para quienes desean tener hijos.

En las mujeres, la disfunción de las vías espinales puede afectar la sensibilidad local o la lubricación vaginal. La altura y el grado de la lesión espinal determinan la preservación o no de la lubricación vaginal de origen psicógeno o reflejo. Sin embargo, las pacientes con lesiones completas, independientemente de su nivel, pueden lograr el orgasmo mediante la estimulación vibratoria del cuello cervical.

Esclerosis múltiple

Los trastornos de la erección afectan aproximadamente al 60% de los varones con esclerosis múltiple, la disfunción durante la eyaculación al 50% y la disminución del deseo sexual, al 40% de ellos. La fatiga, la depresión, la espasticidad y el temor de perder el control esfinteriano durante una relación aumentan los problemas con la sexualidad.

A su vez, la mayoría de las mujeres afectadas por esta enfermedad refieren disfunción sexual, que puede incluir pérdida de la capacidad para alcanzar el orgasmo, disminución de la libido, aumento de la espasticidad durante la actividad sexual y alteraciones sensitivas en la región de los genitales. La incidencia de estos trastornos aumenta cuanto mayor es el grado de discapacidad de las pacientes.

Síndrome de la cola de caballo y neuropatía periférica

Las lesiones de la cola de caballo pueden afectar las raíces sacras, que contienen fibras nerviosas somáticas y parasimpáticas, lo que resulta en la pérdida de la sensibilidad perineal, de la respuesta sexual y del control voluntario de los esfínteres uretral y anal. El tratamiento de estas lesiones es muy difícil.

La diabetes mellitus, otras neuropatías periféricas y ciertas enfermedades con disautonomía prominente pueden causar disfunción sexual.

Lesión quirúrgica de la inervación simpática de los órganos genitales

Una consecuencia frecuente de la cirugía radical pelviana, como parte del tratamiento para el cáncer de cuello uterino, próstata, vejiga o recto, es la interrupción de la vía nerviosa simpática de los órganos genitales, con la consecuente disfunción sexual. Las técnicas quirúrgicas que preservan los nervios pelvianos podrían reducir la incidencia de trastornos de la función sexual en ambos sexos.

Perspectivas futuras

La comparación de las imágenes obtenidas mediante técnicas funcionales en pacientes con trastornos neurológicos y en controles sanos y el conocimiento más preciso de los mecanismos de neurotransmisión central y periférica que participan de la respuesta sexual podrían permitir, en el futuro, disponer de opciones terapéuticas para las diversas manifestaciones de la disfunción sexual.

Además de la afección de los circuitos neurales, otros factores pueden alterar el desempeño sexual de los pacientes, como la fatiga, la disminución de la autoestima, la pérdida de movilidad e independencia, la depresión y el cambio de roles interpersonales. Estas variables deben considerarse en todo plan de rehabilitación destinado a los pacientes neurológicos, concluyen los autores.

Autoevaluación de Lectura

Además del tipo, la localización y la extensión de las lesiones en el sistema nervioso, ¿qué otros factores deben evaluarse durante el tratamiento de la disfunción sexual en pacientes con trastornos neurológicos?

A. El género de los individuos.

B. La presencia de limitaciones en la movilidad, trastornos afectivos (en especial, depresión) y medicación administrada.

C. El antecedente de enfermedades previas.

D. La historia familiar de trastornos de la función sexual.

Respuesta Correcta

● LA PROSTATITIS PODRIA SER PRECURSORA DEL CARCINOMA PROSTATICO

Bogotá, Colombia

Ante un proceso inflamatorio crónico, consecuencia de un desequilibrio entre la producción nociva de radicales libres, mecanismos protectores como los antioxidantes y mutaciones genéticas resultado de la acción de las noxas, podría desencadenarse el mecanismo de la carcinogénesis.

Revista Argentina de Urología 71(4):228-239, 0 2006

Autores:

Fernández JN

Institución/es participante/s en la investigación:

Pontificia Universidad Javeriana

Título original:

Inflamación Crónica, la Clave de la Carcinogénesis

Título en castellano:

Inflamación Crónica, la Clave de la Carcinogénesis

El cáncer obedece tanto a factores hereditarios como ambientales. Cuando existe predisposición genética y el tejido es expuesto a un medio ambiente que favorece la lesión de los genes, se producen mutaciones capaces de alterar el ciclo celular con la consiguiente multiplicación anormal y descontrolada.

Los procesos inflamatorios crónicos influyen en la carcinogénesis y, en general, la inflamación es la respuesta de los organismos ante noxas, de las cuales se defiende. Este agente agresivo debe ser reconocido para que haya inflamación; puede ser orgánico, como un microorganismo, una sustancia –una proteína– o un producto inorgánico. Frente a cualquiera de ellos, el huésped se protege mediante la respuesta inflamatoria mediada por radicales libres que, en cantidades excesivas y por tiempo prolongado, pasan a comportarse como sustancias nocivas. En algunos casos desencadenan asma, aterosclerosis o artritis reumatoidea, pero en otros alteran el ADN que, al expresarse fenotípicamente, da lugar a células neoplásicas. Un caso que sirve de ejemplo es la inflamación producida por *Helicobacter pylori*, capaz de originar cáncer gástrico, y los virus de las hepatitis B y C, asociados con el hepatocarcinoma. De allí surge la idea de emplear sustancias antioxidantes.

El caso del carcinoma prostático (CP) es un ejemplo de la relación entre inflamación y cáncer, la primera manifestada en forma de prostatitis aunque sin ostentación clínica frecuente, por lo que los estudios que permiten demostrar el vínculo entre ambos procesos patológicos se efectúan a nivel molecular. El CP es la segunda causa de muerte por cáncer en varones adultos, después del carcinoma broncogénico. En gran parte, la detección aumentó luego de que se implementara la pesquisa mediante el antígeno prostático específico (PSA [*prostate-specific antigen*]). A la vez, esta situación dio lugar a la disminución proporcional del descubrimiento de la enfermedad en etapa metastásica que, por el contrario, se la encuentra con mayor frecuencia en estadio circunscrito.

La enfermedad prostática inflamatoria es muy inespecífica y suele permanecer silenciosa, por lo que no se la suele diagnosticar con asiduidad. Se encuentran focos histológicos de prostatitis hasta en el 95% de las piezas operatorias, aunque no hubiera evidencia de que tal proceso existiera. En estudios histológicos de pacientes con factores de riesgo para CP (PSA elevado y tacto anormal), se encontraron infiltrados inflamatorios crónicos con alta tasa de proliferación. Este cuadro se ha denominado atrofia proliferativa inflamatoria; en la actualidad, es considerada una lesión premaligna, porque es capaz de dar origen a atipias celulares y luego a CP.

El mecanismo principal de defensa del organismo frente a las noxas es el sistema inmunitario celular, que neutraliza los antígenos estimulados por la producción de citoquinas. Entre otros recursos de defensa, este sistema emplea radicales libres, que son sustancias producidas por los fagocitos mediante la reducción del O₂. A su vez, los radicales son capaces de destruir los microorganismos infecciosos pero, al mismo tiempo, pueden producir lesiones celulares como la oxidación de los lípidos, las transiciones, transversiones, deaminaciones, alquilaciones y la oxidación de las bases nucleotídicas. Debido a la acumulación de estas lesiones, las células pierden su funcionalidad y se comportan como malignas. Una de sus particularidades consiste en la pérdida de la apoptosis normal: se altera el ciclo celular y aparece la proliferación anárquica.

La atrofia proliferativa prostática, antes llamada prostatitis linfocítica por sus características histológicas, podría deberse a una lesión inflamatoria sobre la glándula (infección, isquemia, exposición a toxinas ambientales) en coexistencia con un mecanismo regenerativo caracterizado por la proliferación celular. El tejido prostático se atrofia, por lo que tanto las células glandulares como las del estroma se reducen y la propia glándula disminuye de tamaño. En ocasiones, la atrofia es local y en otras difusa; esta última por acción hormonal. La local, que es la que interesa por su relación con el CP, es la que presenta los infiltrados de linfocitos y macrófagos, y aparece en la periferia del órgano de pacientes con edad avanzada. En estos casos se observan alteraciones cromosómicas con pérdida de la heterocigocidad en el cromosoma 8p. La atrofia del tejido se puede asociar con una mayor tasa de proliferación en comparación con el tejido sano, fenómeno destacado por el autor como una situación paradójico. También es mayor el índice apoptótico, que puede demostrarse mediante el marcador molecular de proliferación celular denominado Ki 67. Casi las tres cuartas partes de la capacidad proliferativa radica en la capa basal del tejido epitelial,

que presenta alta expresión de p63 y Bel-2, receptores para el factor de crecimiento epidérmico y algunas queratinas.

El CP ha sido una de las neoplasias más evaluadas respecto de las vías moleculares de la ciclooxigenasa (COX) y los radicales libres. Las prostaglandinas son sustancias naturales ubicadas en el sistema genitourinario, cuya función principal consiste en coadyuvar a la fecundación del óvulo mediante acciones vasoactivas y la estimulación del músculo liso. La fuente principal de producción de radicales libres es el conjunto de las células en las que se desarrollan procesos inflamatorios. Cuando estos últimos se prolongan, la exposición a radicales libres desencadena una reacción procarcinogénica, que no aparece en casos de inflamaciones de duración breve. Los radicales libres oxidan las bases nucleotídicas y producen cambios promutagénicos; a la vez, generan peroxidación de los lípidos de la membrana celular y dan lugar a la aparición de productos tóxicos como el malonaldehído, capaces de producir aductos del ADN. La presencia simultánea de factores transcripcionales configura una asociación sumamente oncogénica.

Se ha observado que los pacientes bajo tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) presentaban menor riesgo de adquirir CP. *In vitro*, las células neoplásicas muestran niveles elevados de COX-2, al igual que de prostaglandinas. Si se agregan AINE al cultivo de estas células, se reduce la tasa de proliferación y aumenta la de apoptosis. La angiogénesis es una respuesta a los tumores que requieren mayor aporte para su actividad metabólica incrementada con respecto al tejido normal. Los AINE inhiben esta angiogénesis. El empleo de agentes antioxidantes disminuye el riesgo de que aparezca el CP, así como ya se ha comprobado su acción en los carcinomas colorrectal, esofágico, gástrico, mamario y pulmonar. Otras sustancias antioxidantes son las vitaminas C, E y D, el selenio, los carotenoides y la enzima glutatión-S-transferasa. La principal acción farmacológica del licopene, presente en dietas ricas en tomates, reside en prevenir neoplasias a través de su acción antioxidante. Combinado con la vitamina E, forma un complejo sinérgico sobre la inhibición de la proliferación tumoral. Otros agentes oxidantes son las dismutasas, en especial la superóxido dismutasa, que cataliza el paso de los radicales superóxido en H₂O.

Mediante estudios de ADN se han descubierto varios genes involucrados en la aparición del CP. El más evaluado ha sido el RNASEL, que es un gen supresor tumoral. Sus mutaciones alteran la apoptosis, con lo que favorece el crecimiento de las células neoplásicas. Otro gen es el HPC2, ubicado en el cromosoma 17, que por su relación con los agentes infecciosos es de suma importancia para el estudio de la relación entre la inflamación y el CP. En esta neoplasia, la expresión del gen GSTP1 se encuentra disminuida o ausente. Se considera que la mutación es uno de los cambios más tempranos que se producen en este carcinoma.

La proyección futura del descubrimiento de estos procesos alienta la esperanza de nuevos recursos terapéuticos para el CP. La intervención temprana en los eventos moleculares permitiría evitar la transición desde la displasia a carcinoma *in situ* y de éste a carcinoma invasor. Un ejemplo de intervención temprana podría ser la terapia génica y la inmunomoduladora con el objeto de evitar la aparición de cambios moleculares predisponentes.

El microambiente celular es un entorno que permite la homeostasis celular a través del crecimiento, la producción y la muerte celular programada. Las alteraciones de este microambiente podrían dar lugar a modificaciones genotípicas de las células que, al expresar su fenotipo, presentarán transformaciones malignas. Los procesos inflamatorios son defensas del cuerpo pero, cuando se prolongan y aumenta su intensidad, se transforman en situaciones patológicas. Si se logra modificar esta respuesta, concluye el autor, también es posible que pueda ejercerse una acción terapéutica antineoplásica.

Autoevaluación de Lectura

En la atrofia proliferativa prostática es mayor el índice apoptótico. ¿De qué manera se

demuestra este fenómeno?

- A. Mediante microscopia electrónica.**
- B. Mediante dosaje de metilcolantreno en suero, catabolito del citoplasma celular prostático.**
- C. Mediante dosaje de antígeno prostático específico.**
- D. Mediante el marcador molecular denominado Ki 67.**

[Respuesta Correcta](#)

● LAS DEFICIENCIAS DE VITAMINA D AUMENTAN EL RIESGO DE ADQUIRIR CANCER DE POSTATA

Boston, EE.UU.

Los varones con deficiencia de vitamina D son más propensos a adquirir carcinoma prostático. Pero además, una cantidad normal de esta sustancia, que se logra mediante exposición solar adecuada y suplementos dietarios, es esencial para disfrutar de un estado orgánico saludable.

PLoS Medicine 4(3):0-0, Mar 2007

Autores:

Li H, Stampfer MJ, Ma J

Institución/es participante/s en la investigación:

Harvard Medical School

Título original:

A Prospective Study of Plasma Vitamin D Metabolites, Vitamin D Receptor Polymorphisms, and Prostate Cancer

Título en castellano:

Estudio Prospectivo de los Metabolitos Plasmáticos de la Vitamina D, Polimorfismos de los Receptores de Vitamina D, y Cáncer de Próstata

Autoevaluación de Lectura

Señale cuál de las siguientes sustancias dosadas en plasma se considera un fiel marcador del estado de la vitamina D en el organismo

- A. 25 hidroxivitamina D3**
- B. ciclopentanopehidrofenantreno**
- C. colesterol HDL**
- D. colesterol LDL**

[Respuesta Correcta](#)